BOOKBINDING
HOUSE

Behandlung der Hämophilie

8.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG I. BREISGAU

VON

LEA GUTKIN

AUS

REVAL (Russland).

Freiburg i. Br.
Buchdruckerei von Karl Henn.
1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. Br.

Dekan:	Referent:
Professor Dr. Kiliani.	**Geh. Hofrat Prof. Dr. Kraske.**

Meinen lieben Eltern!

Unter Hämophilie versteht man eine teils erblich, teils congenital vorkommende chronische Krankheit, die sich hauptsächlich durch allgemeine hämorrhagische Diathese, sowie durch Gliederschmerzen und Gelenkschwellungen äussert und gewöhnlich das ganze Leben hindurch andauert.

Das Wesen der Krankheit ist so gut wie unbekannt geblieben. Alle Ansichten darüber sind hypothetischer Natur. Hauptsächlich drehen sich die Anschauungen darum, ob man es mit einer Erkrankung des Blutes oder der Blutgefässe oder beider zugleich zu tun habe. Immermann vermutet, dass ein Missverhältnis zwischen der Capacität des Blutgefässsystems und des Blutvolumens die Ursache der Blutungen sei. Auch Virchow hat die allzugeringe Werte des Blutgefässsystems im Verhältnis zu der Blutmenge des Körpers als Ursache betont. Man hat auch auf die erhöhte Zahl roter Blutkörperchen hingewiesen und nach Fischer[1]) sollen auch die häufigen Knochen und Gelenkschmerzen mit einer gesteigerten Tätigkeit des Knochenmarkes zusammenhängen. Blumer hat embryonale Verhältnisse an den Gefässwänden eines Hämophilen constatiert. Das Blut Hämophiler zeichnet sich durch den Mangel an weissen Blutkörperchen aus, letzteres veranlasste kurz zu folgender Aeusserung: „Die ungenügende Anzahl weisser Blutkörperchen im Blut Hämophiler verur-

sacht, dass bei der Blutgerinnung, die ja an sich, wie erwiesen, gut zu statten geht, alle weissen Blutkörperchen zur Fibrinbildung verwendet werden, so dass sie ihre zweite Rolle, die ihnen bei der Blutung zukommt, nicht mehr erfüllen können. Letztere besteht darin, dass sie, vermöge ihrer Klebrigkeit langsamer an den Gefässwänden entlang sich bewegend, imstande sind, bei einem blutenden Gefäss an der Wand haften zu bleiben, und eine gute Stütze für den sich bildenden Thrombus abgeben, die ihn im Gefässlumen festhält. Die lange Dauer und schwere Heilbarkeit der Blutungen würde sich also aus dem Fehlen der zur Blutstillung wirksamen Bedingungen erklären, indem der sich bildende Thrombus vielleicht infolge erhöhter Herzkraft stets fortgeschwemmt wird und seiner Konsolidierung und Verwachsung mit den Gefässwänden ein Hindernis in der abnormen Blutbeschaffenheit entgegensteht."

Alexander Schmidt[2]) hat an den relativen Mangel irgend eines normalen Bestandteils der Blutsubstanz bei der Hämophilie gedacht. Nach ihm ist nämlich die Gerinnung des Blutes nicht nur abhängig von dem Vorhandensein des Globulins, sondern auch des Prothrombius und einiger in Alkohol und alkoholischen Flüssigkeiten löslicher Stoffe, durch deren Einwirkung das Ferment abgespalten wird. Da er eine verlängerte Dauer der Blutgerinnung eines Hämophilen konstatierte, behauptet er, dass alle diese Substanzen im Blute Hämophiler vorhanden sein müssen, und dass blos ein relativer Mangel eines dieser Substanzen die Ursache der verminderten Gerinnungsfähigkeit des Blutes Hämophiler sei.

Die schon den ältesten Autoren bekannte Heredität der Hämophilie, die Art der Uebertragung von den Eltern auf die Kinder, spielt auch in den neuen Arbeiten mit die Hauptrolle. Schon Grandider hat

in den siebziger Jahren den Fundamentalsatz aufgestellt, dass Männer, welche aus Bluterfamilien stammen, wenn sie selbst Bluter sind, mit gesunden nicht aus einer Bluterfamilie stammenden Frauen meist, wenn sie selbst nicht Bluter sind, fast immer gesunde, nicht hämophile Kinder erzeugen; dass dagegen Frauen, welche aus einer Bluterfamilie stammen, auch wenn sie selbst nicht Bluter sind, fast immer einige hämophile Kinder haben. Die Hämophilie tritt aber auch spontan auf, bei Nachkommen gesunder Eltern, dessen beiderseitige Vorfahren und nächste Verwandte von Hämophilie frei waren. — Das Hauptmerkmal der Krankheit sind Blutungen, welche ihrer Stärke nach ausserordentlich verschieden sind. Es werden Oberflächenblutungen, interstitielle, parenchymatöse Blutungen und Blutungen in die Körperhöhlen unterschieden. Zur ersteren Gruppe gehören Blutungen aus der äusseren Haut und den Schleimhäuten. Als interstitielle Blutungen sind solche aufzufassen, welche in die Gewebszwischenräume hinein stattfinden. Von parenchymatösen Blutungen finden wir Lungen-, Nieren- und Augenblutungen. Von den drei grossen Körperhöhlen sind sowohl die Schädel- wie auch die Brust- und Bauchhöhle durch Blutungen tangiert worden. Die Blutungen entstehen spontan und traumatisch. Nach Grandider[3]) gehen den spontanen Blutungen gewöhnlich Zeichen von Erethismus im Gefässsystem vorher. Im allgemeinen sollen es nach Grandider Zeichen von erheblicher Plethora, Röte und Hitze des Gesichtes, rote und heisse Ohren, Pulsation der Kopfarterien, Herzklopfen, reissender Schmerz der Extremitäten sein. Zu traumatischen Blutungen besteht eine wechselnde Disposition. Auffallend ist es, dass Knochenbrüche bei Blutern in mehreren Fällen keine üblen Folgen hatten. Als sehr bedenklich wird

fast bei allen Blutern das Zahnausziehen geschildert. Die Blutungen bei Blutern sind fast immer kapilläre und erfolgen aus den kleinsten arteriellen Verzweigungen, das Blut tropft oder sickert aus der Wunde wie aus einem Schwamm. Die Dauer der Blutungen ist gewöhnlich eine beträchtliche, das kontinuierliche Fortbestehen derselben durch 8—14 Tage ist Regel und wird auch in den meisten neueren Mitteilungen gefunden. Unter den Erscheinungen, welche die Bluterkrankheit darbietet, ist wohl kaum eine so bedeutungsvoll für den Chirurgen als die, welche durch Blutungen in den Synovialsack hervorgerufen wird.

Die eigentümlichen Erscheinungen, welche die Blutergelenke zeigen, nicht nur die, welche sie bei dem ersten Auftreten einer Blutung, sondern die mannigfach wechselnden Bilder, welche sie bei dem zuweilen sehr chronischen Verlauf bieten, werden nach König[4]) dadurch bedingt, dass in das Gelenk wiederholt Blutungen stattfinden, während die Gelenke gebraucht werden. Zu den Blutungen kommen also die Bewegungsreize hinzu, um ein eigenartiges Bild von Gelenkentzündung hervorzurufen, welches schliesslich zu partieller Zerstörung der Gelenke, zu schweren Contrakturen, Ankylosen und mannigfachen Deformitäten führt.

Man hat sich vielfach mit der Frage abgegeben, in welcher Weise der Ausbreitung von Hämophilie entgegenzutreten ist; die Forschungen haben zu nennenswerten Resultaten geführt, und wenn es auch bisher noch nicht mit absoluter Sicherheit gelungen ist, die Pathogenese vollkommen zu ergründen, so haben uns doch die zahlreichen Arbeiten der letzten Jahre in der Bekämpfung auch dieser Affektion bedeutend gefördert. Die erfolgreichste Prophylatis würde die sein, dass man Heiraten von Blutern ge-

setzlich verhinderte, wobei namentlich Frauen aus Bluterfamilien, auch wenn sie selbst nicht bluten, die Ehe zu verbieten wäre. Es ist aber zu befürchten, dass ein solches Verbot sich nicht durchführen lässt. Eine besondere Berücksichtigung erfordert die Lebensweise von Blutern und es sind namentlich Gelegenheiten zu Verletzungen strengstens zu vermeiden. Dahin gehört auch der Militärdienst. Selbstverständlich wird man sich vor jedem scheinbar noch so unbedeutenden chirurgischen Eingriffe bei Blutern möglichst in Acht zu nehmen haben. Nach der Vaccination ist in der Regel keine grössere Blutung eingetreten. Aber es kommen auch Ausnahmen vor.

Jüdische Kinder sollten, wenn sie Bluter sind, nicht der Beschneidung unterzogen werden. Besondere Sorgfalt ist von früh auf schon der Pflege des Mundes und der Zähne zu widmen, damit dieselben vor carcösen Prozessen möglichst behütet werden, denn die meisten Todesfälle werden ja durch Verblutung infolge von Zahnextraction bedingt.

Die weitere Behandlung setzt sich aus der allgemeinen und der speciellen, gegen die einzelnen Blutungen gerichtete Behandlung zusammen. Grandider meint, dass ausserhalb der Blutungen unsere nächste therapeutische Aufgabe sein muss, den Erethismus im Gefässsystem, die Neigung zu Fluxion und Orgasmus zu berücksichtigen, die den Blutern eigentümlich ist und dem Eintritt der spontanen Blutung vorherzugehen pflegt. Dieser Indication wird durch solche Mittel entsprochen, welche entweder direkt beruhigend auf die Herztätigkeit wirken, wie Digitalis, Säuren, Veratrin, oder indirekt die zu stürmische Aktion des Herzens mässigen und Coagulation des Blutes in den Capillaren begünstigen, wie Nauseosa. Man gibt kleine Gaben Brechwurzel oder Brechweinstein, welche Uebelkeit erregen und unter-

halten, doch nicht Erbrechen bewirken dürfen. Besonders wird von ihm Glaubersalz empfohlen, das allerdings „nur vor und bei Beginn der Blutung Beachtung verdient.“

Litten[5]) verbietet alle das Gefässsystem erregenden Genussmittel, wie Alkohol in jeder Form, Thee, Kaffee, empfiehlt dagegen Milch und Fruchtlimonaden, wenig gewürzte Speisen, vorwiegend vegetabilischer Natur, Bäder, besonders Seebäder, kalte Abreibungen und Aufenthalt auf dem Lande.

Auch Grandider empfiehlt Bäder und kalte Waschungen.

Vickeray hebt ebenfalls besonders den Nutzen eines trockenen und warmen Klimas hervor und stützt seine Ansicht besonders auf die von Daland und Robinson gefundene Tatsache, dass die Blutungen eines Hämophilen stärker wurden, als seine Eltern einige tausend Fuss höher in das Gebirge zogen.

Eine vorzügliche Reihe von Mittel, die die Kräftigung des ganzen Organismus auch bei Hämophilen bewirken, sind die Roberantia und Tonica, unter denen besonders hervorgehoben wird: Leberthran und Eisen.

Sichere Mittel, die Neigung zu Blutungen bei Hämophilen zu bekämpfen, besitzen wir nicht. Seit längerer Zeit wird secale cornutum und Eisenchlorid empfohlen; ebenfalls Mineralsäuren, Zucker, essigsaures Blei und grössere Gaben von Natrium sulfuricum und von Magnesia sulfurica.

Cohen behauptet durch Suggestion eine Hämophilie bei einer Frau geheilt zu haben, die drei Monate lang täglich einen halben Liter Blut verloren haben soll. Letzteres spricht für eine Abhängigkeit der Blutungen von Innervationsstörungen.

In einer Beobachtung von Senator[8]), in welcher sich Hämophilie allein durch immer wiederkehrende

Nierenblutungen verriet, erreichte man durch Nephrektomie vollkommene Heilung. Man hatte vordem festgestellt, dass das Blut aus der rechten Niere stammte. An der Niere liessen sich keine Veränderungen nachweisen. Dieses veranlasste Senator in der Berliner medicinischen Gesellschaft am 17. Dezember 1890 einen Vortrag über renale Hämophilie zu halten. Er bemerkt dabei:

„Man hat bisher den gangbaren Vorstellungen entsprechend das Hauptgewicht bei der Behandlung der Hämophilie, abgesehen von der Indicatio vitalis, welche eine lebensgefährliche Blutung darstellt, auf die allgemeine Behandlung gelegt, tonisierende oder adstringierende Mittel gegeben oder um die Plethora zu bekämpfen zu Abführmitteln und selbst zu Blutentziehungen gegriffen — mit welchem Erfolge, wissen Sie ja. Im Gegensatze dazu werden wir wenigstens bei einem Teile der Fälle das Hauptgewicht auch für die Radicalbehandlung auf die örtliche Behandlung legen müssen. Wir werden in jedem Falle nach der Quelle der Blutung zu suchen haben und diese zu beseitigen uns bemühen müssen, wenn nicht anders, auf chirurgischem Wege.“ —

Hahn[9]) gelang es bei einem Falle schwerer Nierenblutung durch innere Darreichung von Gelatine die Blutung vollständig zum Schwinden zu bringen. Er ging so vor, dass er alle Speisen mit Gelatine anrühren liess, so dass täglich 200—250 gr davon verabreicht wurde.

Hämophile Frauen haben zur Zeit der Menstruation das Bett aufzusuchen und, falls während einer Schwangerschaft Blutungen auftreten, würde nach Kehrer[10]) künstlicher Abort oder Frühgeburt einzuleiten sein.

Was die Stillung der Blutungen anbelangt, so will man mehrfach beobachtet haben, dass nach zu früher Sistierung derselben Herzklopfen, Beängstigung

aufgetreten seien, ja sogar Convulsionen, als man nach 4 Monat dauernder Zahnfleischblutung die Carotis comprimierte, worauf die Blutung sogleich stand. Es müsste jener Ansicht nach meistens ein Ueberfluss an Blut diese Symptome veranlassen, während sie vielmehr von der schon eingetretenen Blutarmut herzurühren scheinen, und wenn die Beobachtungen richtig sind, nur das Zusammentreffen der Erscheinungen mit der Blutstillung auffällig wäre. Ebenso wird auch wohl der Glaube, dass man genötigt gewesen sei nach lange unterbliebener Blutung absichtliche zu erzeugen, mit der früheren Unsitte, alljährlich oder auch öfters selbst gesunde Menschen zu Ader zu lassen, zusammenhängen und beides zu verwerfen sein.

Eine aufgetretene Blutung muss, nach Grandider, verschieden behandelt werden, je nachdem sie spontan oder traumatisch ist. Er warnt bei spontanen Blutungen vor der frühzeitigen Anwendung styptischer Mittel oder der Compression. Bei Beginn spontaner Blutungen ist die Diät genau zu überwachen und nur reizlose und mehr kühlende Nahrung zu gestatten. Traumatische Blutungen dagegen müssen auch nach Grandider mit blutstillenden Mitteln behandelt werden; von den örtlichen empfiehlt er: Tannin, Kino, Catechu, Matico, Mineralsäuren, Eisen- und Kupfersulfate und Chloride, salpetersaures Silber und Quecksilber, Auflösung von Salmiak in Weingeist. Von den inneren Styptica empfiehlt er besonders Liquor ferri sesquichlorati. Kehrer hat eine starke Epistaxis nach dreitägigem Gebrauche von Liquor ferri sesquichlorati, 3×15 Tropfen, zum Stillstand gebracht, nachdem kalte Umschläge auf den Nacken und Propfen von Löschpapier mit Essig erfolglos angewandt wurden.

Leitet man die Gebrechlichkeit der Capillaren

von gestörter Innervation ab, so kann es nicht auffallen, dass auf das baldige Aufhören der Blutung folgende Mittel öfters grossen Einfluss gehabt haben, wie Plumbe acet., Ipecacuanha, Digitalis, Secal. cornutum, wovon letzteres noch besonders von Meinel gerühmt, deren Wirkung auf das Nervensystem wohl ohne Zweifel feststeht.

Ein oft bewährtes Mittel der Blutstillung ist die Erschöpfung, wie sie öfters eingetreten ist, weil eben alle sonst gegen Blutung gerühmten Mittel im Stich liessen, aber natürlich darf man es hierauf, wenn es möglich ist, nicht ankommen lassen, weil dieselbe auch ebenso leicht zum Tode führen kann.

Viele Aerzte sind zu der Ueberzeugung gekommen, dass die Styptica gar nicht nützlich bei Blutungen Hämophiler wirken; selbst manche Fälle, in denen eine Stillung darnach eingetreten sein soll, sind zum grossen Teil zweifelhaft; schädlich sind sogar die, welche eine grössere Entzündung um die Wunde hervorrufen, und also nur die milder wirkenden anzuwenden, die vielleicht von einigem Nutzen sind. Die günstigsten Erfolge hat Reinert von der Naht und von der Compression gesehen; aber leider ist ja das eine wie das andere nicht immer anwendbar wegen der Oertlichkeit der Blutung. Stöhr verwirft gänzlich die Compression wegen der Gefahr, leicht dadurch Gangrän erzeugen zu können. Wo eine durch andere Leiden sowohl als durch vorangegangene enorme Blutverluste geschwächte Constitution schon eine Disposition für Gangrän gibt, ist dies wohl zu berücksichtigen.

Nach Reinert[11]) wäre ein mit Maas und Umsicht angebrachter Druckverband auch bei den schlimmsten Fällen von Hämophilie das beste Mittel zur Stillung. „Aber eins kann hier noch sehr hinderlich sein, eine grosse Schmerzhaftigkeit bei geringem

Druck. Der Druck ist leider wenig oder gar nicht anwendbar, wo eine Knochenkante u. s. w. gerade unter der verletzten Stelle liegt, oder wo im Gegenteil eine Unterlage zu weich ist, um nicht als solche hinreichenden Gegendruck zu gewähren.“ Von der Naht möchte man wohl so günstige Erfolge in exquisiten Fällen von Hämophilie nicht zu erwarten haben, da sie doch auch wieder Verletzung erfordert, während sie in den meisten Fällen hinreicht, wenn sich wirklich die Wundränder dadurch vereinigen lassen. Diese Nadelstiche haben mit den Impfstichen überein, dass sie auch nur selten Veranlassung zu weiteren Blutungen werden.

Das Cauterisieren mit Höllenstein ist oft ohne Erfolg; auch die Anwendung des Glüheisen soll öfter im Stich gelassen haben.

Viele Forscher sind zu der Ueberzeugung gekommen, man müsse bei jeder aufgetretenen Blutung bei einem Hämophilen die Koagulationskraft des Blutes steigern. Schmidt, A., will es mit seinem „Zymoflasma“ bewirken. Er schlägt auch vor, mit Thrombin Versuche aufzustellen. Durch A. Schmidt zu den Versuchen mit „Zymoplasma“ angeregt, gelang es Zöge von Manteuffel die Blutstillung bei einem hämophilen 12jähr. Knaben, den ihm der Lehrer der Zahntechnik an der Universität zu Dorpat, nach Extraction des Molaris II. sinister inferior am 27. Oktober 1892 brachte, durch Combination der Cocaininjektion in das Zahnfleisch und der Zymoplasmatamponade der alveole zu bewirken. Er berichtet darüber folgendes:

„Die nach Vorschrift von Prof. A. Schmidt mit einigen Tropfen der gelben Flüssigkeit versetzte Blutprobe gerann in circa zehn Sekunden, fast momentan, während das unvermischte Blut dazu wiederum 4½ Minuten brauchte. Nachdem ich dann die

Mittel versuchsweise bald einzeln, bald zusammen aufgeträufelt und mit Watte vergebens auf die blutende Stelle gebracht hatte, sie vielmehr durch den Blutstrom sofort weggeschwemmt wurden, und nachdem ich noch eine parenchymatöse Injektion von Thrombinlösung in die Gingiva ebenfalls vergeblich gemacht hatte, kam ich schliesslich zu folgendem Verfahren: „Ich injicierte zuerst Cocain, um die Blutung vorläufig zu stillen und die Wunde der Wirkung der jetzt und in der Folge ausschliesslich in Anwendung gezogenen zymoplastischen Substanz zugänglich zu machen. Ein in die Aufschwemmung dieser Substanz getauchtes Wattebäuschchen wurde in die Alveole und auf das Zahnfleisch gedrückt und dort liegen gelassen. Der Bausch haftete bald recht fest. Die Blutung kehrte noch einige male, aber stets spärlich und in längeren Intervallen wieder. Schliesslich dehnten sich diese über $18^1/_2$, dann $22^1/_2$ Stunden aus, wonach die Blutung definitiv stand.“ Zöge v. Manteuffel machte dann noch Versuche am Tier, die die Wirkung des Zymoplasmas auf die Blutgerinnung bei parenchymatöser Blutung bestätigten.

„Ich erwähne, dass wir den Blutdruck in unserem Falle nicht durch Blutverlust ins Extrem sinken sahen, dass vielmehr die Blutstillung bei gewöhnlicher Füllung des Gefässsystems zustande kam. Wir haben bei der Blutstillung durch Cocain eine Contraction der Gefässe und Steigerung des parenchymatösen Druckes zu Wege gebracht und dem Blute eine die Gerinnung befördernde Substanz allerdings extra corpus zugeführt.“

Wallis [12]) glaubt, das Calciumchlorid als Mittel zur Erhöhung der Gerinnbarkeit des Blutes bei Hämophilie empfehlen zu können. Es würde dann einige Zeit vor unumgänglich nötigen Operationen, Zahnextraktionen u. s. w. zu geben sein.

Brook[13]) behandelte eine Schwangere, die aus einer typischen Bluterfamilie stammte, ihre zwei Knaben waren typische Bluter, einer ist bereits infolge der Hämophilie gestorben. Bei jeder Entbindung blutete die Mutter stark, ebenso entstand eine schwer stillbare Blutung aus dem Nabelschnurrest der Kinder. Brook gab der Schwangeren vier Monate lang täglich dreimal 0,75 Calciumchlorid, ausserdem Eisen, Strychnin und Arsenik. Die Geburt ging, trotzdem Zange angelegt werden musste, ohne Blutung von statten, das Kind, ein Knabe, blutete nicht und hat auch nach der Impfung nicht geblutet.

Steiner[14]) behandelte einen hämophilen Neger (unter den bisher mitgeteilten und näher studierten Fällen von Blutern und Bluterfamilien finden sich nur zwei, welche der schwarzen Rasse angehören; auch diese 2 Fälle betrafen nicht Individuen reiner Rasse, sondern Mischlinge aus Ehen mit Mitgliedern des indogermanischen Volksstammes) mit Erfolg mit:

Calcium chlorid 15,0,
Aqu. chlorof. 10,0,
Aqu. aurant. flor. 20,0,
Aqu. ad. 200,0,
3 mal täglich 1 Esslöffel nach dem Essen.

Auch Wright hat mit vieler Mühe und ausserordentlichem Eifer die Frage der Blutstillung bei der Hämophilie studiert und anscheinend einige wirksame Mittel gefunden. Er hat kürzlich versucht durch Einbringen von Fibrinferment und Chlorcalcium in die Blutbahn die Blutung zu stillen (ref. Therap. Monatshefte 1892, Nr. 2). Wright fand bei seinen Versuchen, dass das im Reagensglase befindliche normale Blut bei Zusatz von Calciumchlorid rapide Koagulation zeigte. Setzte er dieses Mittel dem Blute Hämophiler zu, so konnte er die Koagulationszeit desselben oft bis auf $^1/_5$ der sonstigen Zeit herab-

mindern. Auch der innerliche Gebrauch des Calciumchlorids erhöht nach seinen Untersuchungen im Normalmenschen und Hämophilen die Koagulationskraft des Blutes und wurde das Mittel bei verschiedenen entsprechenden Patienten mit gutem Erfolge angewandt, bei einem derselben wurde hiernach sogar die Operation von Nasenpolypen ohne stärkere Blutung ausgeführt. Dasselbe wird dreimal täglich zu 15 Gran (0,9 g) oder zweimal täglich zu 30 Gran (1,8 g) nach der Vorschrift Wright's gegeben. Ferner hat Wright entdeckt, dass die Inhalation von Kohlensäure die Koagulationskraft des Blutes bedeutend erhöht, und hat daraufhin gleichfalls eine neue Therapie bei Hämophilie angegeben. Bezüglich seiner Anwendung hat Wright bestimmte Vorschriften erlassen; man muss nämlich gleichzeitig mit der Kohlensäure genügend Sauerstoff oder atmosphärische Luft einatmen lassen, einmal, um das Eintreten einer Dyspnoe zu verhindern und zweitens, weil sauerstoffarmes Blut einen Zustand verminderter Koagulationskraft herbeizuführen scheint. In einem auf diese Weise von Wright behandelten Falle von Hämophilie gerann das Blut in einer Minute und 40 Secunden. Der frische Hämarthros muss nach König so behandelt werden, dass der Patient das betreffende Gelenk nicht gebraucht. Er soll nicht gehen, wenn die untere, nicht Handarbeit machen, wenn die obere Extremität in Frage kommt. Mässige Compression dient der Resorption entschieden. König hat 3 mal Punktionen an Kniegelenken gemacht, 2 mal mit Carbolauswaschungen. Er behauptet, dass die Blutung keinmal etwas geschadet hätte; ein Patient soll geheilt, ein zweiter gebessert entlassen worden sein. Aber auch König gibt den Rat, hier die Grenzen der operativen Eingriffe zu ziehen. „Von drei Menschen, bei welchen wir irrtümlicherweise Gelenkschnitte machten in der

Annahme, Tuberkulose vor uns zu haben, haben sich zwei verblutet, nur einer ist nach mannigfachen Blutungen mit steifem Gelenk verheilt."

Die Kontrakturen müssen durch Extension, durch mässige Gewaltanwendung und Gypsverband, durch Maschinen beseitigt werden.

Gocht [15]) hat auf dem Congress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin, April 1899, besonderen Nachdruck auf die Notwendigkeit rein konservativer Behandlung gelegt. Frische Ergüsse will er mit Ruhe, Compression, Eisumschläge; die Entzündung mit portativen Apparaten, Kontrakturen mit langsamen Dehnungen behandeln.

Manteuffel empfiehlt in der medicinischen Gesellschaft zu Dorpat 1899 in der ersten Zeit Ruhestellung des Gelenkes, Compression, Umschläge, Massage etc. Vor allem glaubt er von frühzeitiger Massage und passiven Bewegungen grossen Nutzen erwarten zu können. Gegen die Schmerzen soll sich der Aetherspray gut bewährt haben, obgleich er die schnelle Resorption etwas verzögert. Seine Anwendung lässt aber die kleinen Verletzungen, wie sie z. B. eine Morphiuminjektion mit sich bringt, vermeiden, auch ist es nicht unwahrscheinlich, dass durch die Kältewirkung eine günstige Beeinflussung der erkrankten Gefässwände hervorgerufen wird. Die Punktion schade meist nicht, der Nutzen ist jedoch nach Manteuffel gleich null, weshalb sie zu verwerfen sei.

Zum Schluss noch einige Bemerkungen über die neueste Behandlung der Hämophilie mit Gelatine-Injection. Dastre und Floresco [16]) veröffentlichten zum erstenmale die Ergebnisse ihrer Versuche über den gerinnungsbefördernden Einfluss intravenös eingespritzter Gelatine auf das Blut am 29. Februar 1896 in der Société de Biologie. Sie hatten in die Tibialvene eines Hundes eine 5% Lösung von Gelatine in

physiologische Kochsalzlösung injiciert und fanden nun die Gerinnungsdauer des der Femoralarterie entnommenen Blutes wesentlich herabgesetzt; während die vor der Gelatineeinspritzung entnommene Blutprobe 2—3 Minuten zur Gerinnung brauchte, gerann das unter gleichen Cautelen nach der Injektion aufgefangene Blut binnen 10″—1′. Es zeigte auch die Gelatinelösung einen merkwürdigen Antagonismus gegenüber der gerinnungshemmenden Wirkung von Propepton; sie hob die Wirkung des doppelten Gewichtes von „Pepton Witte“ auf. Man hat viel über die Erklärung dieses Phänomens gestritten. Cannus und Gley [17]) gingen von der Ansicht aus, dass lediglich in der Acidität der Gelatine die Ursache ihrer gerinnungsfördernden Wirkung zu suchen ist. Sie fanden, dass neutralisierte Gelatine weder die Gerinnung beschleunige, noch den gerinnungshemmenden Einfluss des Propeptons aufzuheben vermochten. Mit HCl erreichten sie dagegen auch Beschleunigung der Koagulation. Floresco [17]) hat durch Versuche dargethan, dass die Acidität zwar eine grosse, aber nicht entscheidende Rolle bei der Gelatinewirkung spielt. Auch neutralisierte Gelatine wirkte in seinen Versuchen, wenn auch viel langsamer. Bass betont, dass man die Wirkung der Gelatine nicht ohne weiteres der jeder beliebigen Säure gleichsetzen darf, schon allein deshalb, weil Säuren den Blutdruck herabsetzen, während Gelatine ihn steigert. Bauermeister [18]) stellt zwei Theorien zur Erklärung der Gelatinewirkung auf. Er vermutet erstens eine direkt toxische Wirkung der Gelatine auf die Gefässe und Herzganglien, worauf dann die beobachtete erhöhte Spannung eine bedeutende Verlangsamung des Pulses brachte. Er meint, es wäre nur das Gegenstück zu der Einwirkung anderer gelöster Eiweisssubstanzen auf den Circulationsapparat. Peptone ins Blut inji-

ciert führen zu beschleunigter Schlagfolge des Herzens und zu Gefässerweiterungen resp. Gefässlähmungen. „Diese Wirkung der Gelatine auf die Gefässcontraction würde ja in Bezug auf die zu erstrebende Gerinnung als sehr zweckmässig erscheinen: das Lumen wird dadurch kleiner, wenn unter Umständen nicht ganz aufgehoben, die natürliche Retraction durchschnittener Gefässe wird nachgeahmt, das begünstigt ohne Zweifel die Thrombosierung.“ Aber Bauermeister meint, man könne nicht hierin allein die gerinnungsfördernden Eigenschaften der Gelatine sehen. Bei Aneurysma ist es doch so gut wie ausgeschlossen, dass sich bei der Entartung der Gefässwände auf diese Weise eine nur irgendwie namhafte Contraction des Blutsackes einstellen könnte und doch ist ja gerade für das Aneurysma die Gelatine ursprünglich empfohlen. Seine zweite Hypothese besteht darin, dass die weissen Blutkörperchen an die Gelatine festkleben und zu Grunde gehen, so dass das Gerinnungsferment frei wird und die Gerinnung zustande kommt.

Wir wollen uns nicht länger mit den verschiedenen Theorien, die die Wirkungsweise der Gelatine erklären wollen, abgeben. Gehen wir zu den Fällen über, die in der Praxis zur Anwendung der Gelatine führten.

P. Carnot[19—21]) hat schon 1896 erfolgreiche Versuche mit der lokalen Applikation von Gelatinelösungen publiziert.

Der erste Fall betraf einen 14jährigen Hämophilen, welcher an einer unstillbaren Epistaxis litt. Auf Injektion einiger ccm 5% Gelatinelösung in die blutende Nasenseite und Einlegung eines mit Gelatine getränkten Tampons stand die Blutung prompt und kehrte nicht wieder; als nach einigen Tagen eine Blutung aus der anderen Nasenseite eintrat,

bewährte sich die Gelatine in gleicher Weise. Der Patient ging an der hochgradigen Verarmung der Erythrocyten zu Grunde. Bei einem zweiten Hämophilen kehrte die Epistaxis nach lokaler Injektion einer 10 % Gelatinelösung nicht wieder.

Haymann berichtet in der Münch. med. Woch., 46. Jahrg., Nr. 34 von einer erfolgreichen Anwendung von Gelatineinjektion bei einem Hämophilen.

Der 23jähr. schwächliche und blasse Patient soll wegen häufigen und heftigen Nasenblutens zur Behandlung gekommen sein. Die Untersuchung fand 1 cm hinter dem Naseneingang und am Nasenbeine erweiterte, bei Berührung leicht blutende Gefässchen, dabei eine Schwellung der Nasenschleimhaut und im Nasenrachenraume eine hypertrophische Pharinxtonsille. Diese wurde operativ entfernt. Durch die in unveränderter Stärke anhaltende Blutung aufmerksam gemacht, erhielt man jetzt erst vom Patienten die Angaben, es seien bei ihm anlässlich einer Zahnextraction und durch Hämorrhoidalknoten ähnliche starke Blutungen bedingt gewesen.

Alle zur Blutstillung angewendeten Mittel (erhöhte Rückenlage, Eispillen, Ferropyrin), auch die vordere und hintere Tamponade halfen nur auf kurze Zeit.

Schliesslich wurden die von Curschmann empfohlenen und von französischen Autoren zuerst angegebenen Gelatineinjektionen versucht. Von einer 2,5 % neutralen und sterilisierten Lösung von Gelatine in physiologischer Kochsalzlösung, auf 40 ° erwärmt, wurden 140 ccm in die Brusthaut injiciert. Die Blutung wurde bald nach der Injektion schwächer und hörte ¾ Stunden danach vollkommen auf. Am zweiten Tage darauf wurden die Tampons entfernt, nachdem unmittelbar vorher 240 ccm der Gelatinelösung neuerdings injiciert worden waren. Die wieder

eingetretene Blutung zwang abermals zur vorderen und hinteren Tamponade, worauf die Blutung sofort stand. Am nächsten Tage wurden nochmals 160 ccm Gelatinelösung injiciert. Am vierten Tage löste sich der eine Tampon von selbst ohne Blutung, und die anderen konnten in den nächsten Tagen anstandlos entfernt werden. Der Verlauf erwies, dass die Gelatineinjektion die Blutstillung wesentlich begünstigt hat. Beweisend dafür, dass die Gerinnungsfähigkeit des Blutes erhöht wurde, war das Verhalten an den Stichkanälchen der Einspritzungsstelle, indem beim ersten Injicieren eine viertelstündige Kompression des Stichkanals nötig war, während beim letzten blosses Andrücken des Heftpflasters genügte.

Freudenthal teilt folgendes in der Therapeutischen Beilage der Deutschen Medicin. Wochenschrift Nr. 12 von einer Stellung lebensgefährlicher Nasenblutung durch örtliche Gelatineeinspritzungen mit:

„In der Nacht vom 26. zum 27. September wurde ich zu einer 68jährigen Dame gerufen, die seit einer halben Stunde unaufhörlich aus Nase und Mund Blut ergoss. Die verlorene Menge vermag ich nicht genau anzugeben, da Tücher, Näpfe und die Erde zum Aufsaugen benützt worden sind.

Zunächst versuchte ich durch einen dicken, mit Dermatol gepuderten Wattekegel, der von vorn in die rechte Nasenhöhle so fest und hoch wie möglich gedreht wurde, der mächtigen Blutung Herr zu werden. Der schmerzhafte Eingriff schien von Erfolg begleitet zu sein, denn weder aus den vorderen noch hinteren Nasenöffnungen entleerten sich noch nennenswerte Mengen.

Um 12½ Uhr verliess ich die Frau. Doch schon um 2½ Uhr wurde meine schleunige Hülfe abermals verlangt. Der vorher in die Nase eingeführte Wattebausch war vollständig durchtränkt; sowohl aus ihm,

wie aus dem Munde quoll wieder unaufhaltsam Blut hervor.

Jetzt werden mehrere dünne, mit Terpentin angefeuchtete Wattedochte auf einander von der rechten, vorderen Nasenöffnung aus möglichst weit nach hinten und oben eingeführt. Doch anscheinend lag die blutende Stelle an der Choane und wurde nicht erreicht, wenigstens nicht berührt; denn der gewünschte Erfolg blieb aus. Daher zog ich vom Munde aus vermöge des Bellocque'schen Röhrchens einen ziemlich umfangreichen Dermatolgazestreifen, der zum Ueberflusse mit Terpentin benetzt war, in die rechte Choane. Beide Manipulationen, besonders die letztere, wurden sehr unangenehm von der Patientin empfunden. Zwar liess das vordere Ende der zur äusseren Nasenöffnung herausgeleiteten Gaze vorläufig noch Blut abtropfen, doch wurde von der Patientin nicht mehr über sein Herabfliessen an der Rachenwand geklagt.

Nach längerem, etwa eine Stunde dauerndem Abwarten, während dessen das Tropfen einhielt und weder Blut gespieen noch verschluckt wurde, entfernte ich mich morgens um 7½ Uhr, am 27. September wurde ich dringlichst citiert. Die Patientin blutete wiederum aus Nase und Mund, sei ganz ohnmächtig und breche wiederholentlich Blutklumpen aus. Den Urin hätte sie unter sich gehen lassen.

Befund: Synkope, Anaemia extrema (pulslos). In aller Eile verabreichte ich daher vor allen Dingen einen halben Liter physiologischer Kochsalzinfusion in das intraclaviculäre Hautbindegewebe. Der Puls hob sich infolge dessen ein wenig und ich konnte wagen, die Patientin ohne erneute Ohnmachtsanwandlung im Bette aufsitzen zu lassen. Doch brach dabei Patientin nochmals Blutklumpen aus.

Es wurde sogleich die rechte Nasenhöhle mit

warmer physiologischer Kochsalzlösung durchspritzt, um das frische Blut, vorzüglich die Blutgerinnsel von der Schleimhaut zu entfernen. Unmittelbar darauf wurden etwa 20—30 ccm flüssiger warmer Gelatine in die Nase nach allen Richtungen hin eingebracht. Zu diesem Zwecke waren sechs Blättchen weisser Gelatine in einer Obertasse kochenden Wassers aufgelöst worden. Sobald sich die Lösung etwas abgekühlt hatte, wurde sie in eine angewärmte Glasspritze mit weiter Oeffnung aufgesogen. Aus dieser drückte ich sie langsam mit mässiger Gewalt nach oben hinaus; dabei werden die Nasenflügel gegen die Spritzenkolben gepresst, um ein sofortiges Abfliessen der Gelatine zu verhindern. Nach Entfernung der Spritze erhärtete sie schnellstens unter dem kühlenden Luftstrome in der Nase. Die Blutung stand augenblicklich. Alle 2 Stunden stellte ich den 27. hindurch den anhaltenden Erfolg der Gelatineeinspritzung fest. Als Diät wurden lauwarme Getränke erlaubt. Kauen und Schneuzen streng untersagt.

F. Krause demonstrierte im Altonaer ärztlichen Verein 1899 einen 15jährigen Hämophilen, der durch Einspritzung von Gelatinekochsalzlösung geheilt ist. Anamnestisch sollen nur zu ermitteln gewesen sein, dass ein Onkel mütterlicherseits nach einer Zahnextraction sich verblutet und dass Patient in der ersten Kindheit sehr oft starkes Nasenbluten gehabt hat. Seit 8 Jahren litt er häufig an Anschwellung der Körpergelenke, von denen meist mehrere gleichzeitig erkrankt waren. Der Erfolg der Gelatineinjektion soll überraschend gewesen sein. Während vorher das am meisten geschwollene linke Kniegelenk schon einen Tag nach der Punktion und Ausspülung wieder einen gleich grossen Erguss aufwies und nach Abnahme des stark durchgebluteten Verbandes flüssiges Blut im Bogen aus der Punktions-

öffnung ausspritzte, trat nach Injektion von 200 ccm einer 1 proc. Gelatinekochsalzlösung in das Gelenk kein Tropfen Blut mehr aus. Später wurden noch 5 mal je 200 ccm einer 2½ proc. Gelatinekochsalzlösung teils subcutan, teils in das Gelenk eingespritzt. Patient, durch die früheren starken Blutverluste sehr anaemisch, hat sich wesentlich erholt, neue Blutungen sind nicht eingetreten.

Auch in der chirurgischen Klinik in Freiburg i. Br. sind Versuche mit Gelatine an Hämophilen gemacht worden.

Fall I.

Löffler, Alfred, 1½ J.

21. IV. 02. Patient wird aus einer kleinen Zungenwunde blutend gebracht, da die Blutung trotz mehrerer angewandten Mittel nicht zum Stehen kommt. Naht. Blutung steht (nachmittags). Nachts 2 Uhr wird das Kind wieder gebracht, da von neuem eine Blutung eingetreten ist. Anlegen einer mit Gaze umwickelten Klemmzange.

Aufnahme. Morgens steht nach Abnahme der Zange die Blutung; Zunge stark gequetscht. Patient sieht blass aus. Puls wenig gespannt, sonst regelmässig. Plethora. Nahrungsaufnahme genügend. Herz und Lungen ohne Besonderheiten. — Abends schwillt die Zunge stark an und ist hart anzufühlen; geringe Temperatursteigerung. Keine Schluckbeschwerden.

Da am folgenden Tage keine weitere Blutung eintritt, wird das Kind auf Verlangen nach Hause entlassen. Nach 2 Tagen wird Patient wieder gezeigt; er soll wenig Appetit gehabt haben. An der Zunge kein Blut.

27. IV. Das Kind wird wieder gebracht mit der Angabe, dass seit heute Nacht wieder eine Blutung aus dem Munde eingetreten sei. Bei der Injektion

zeigt sich, dass die mittlere Partie der Zungenspitze im Begriff ist, sich nekrotisch abzustossen. Blutung gering; tritt nur beim Schreien stärker auf. Puls mässig gespannt.

Therapie. Innerlich Kaffeelöffel 2 % Gelatinelösung. Blutung lässt nach. Abends jedoch wieder stärker. Injektion subcutan von 30 gr 2 % Gelatinelösung; keine Blutung aus dem Stichkanal.

28. IV. Ueber Nacht tritt wieder eine profuse Blutung auf, nachdem sich abends ein stark stinkender Fetzen abgestossen hat. Morgens Pat. anämisch. Puls schwach. Aetzung der granulierten Fläche mit 5 % Creosot, 8 %ige NaCl-Lösung subcutan. Patient erholt sich nicht wieder. Blutung sistiert. 12 Uhr Exitus. Autopsie. Hochgradige Anämie aller Organe. Milz nicht vergrössert. Herz dilatiert. Im Magen und Jejunum viel geronnenes Blut. An der Zungenspitze fehlt die mittlere Partie, während die Ränder noch stehen.

Es wird dank dem Hausarzt noch nachträglich bekannt, dass ein Geschwisterkind wegen auf geringe Einwirkungen hin sich bildenden subcutanen Blutungen in Behandlung war. Dasselbe soll jetzt gesund sein.

Fall II.

Muser, Robert, 29 Jahre, Müller.

Patient erinnert sich, dass seine Grossmutter mütterlicherseits viel geblutet habe. Ein Bruder an Blutung gestorben.

Patient selbst hat seit seinen Knabenjahren bei der geringsten Gewalteinwirkung schwere Contusionsschwellungen. Rheumatismus beider Knie. Vor einiger Zeit wäre er auch an einer Fingerwunde beinahe verblutet. Vor 4 Tagen kleine Zahnfleischverletzung mit dem Zahnstocher. Seitdem hat er die geringe Blutung.

Status. Anämie höchsten Grades.

Alle Organe gesund. Mächtiges Hämatom am l. Vorderarm. Schwere Kontrakturen beider Kniee und Formveränderungen.

Aus dem Zahnfleisch des oberen Alveolarfortsatzes l. sickert kontinuierlich hydrämisches Blut. Unter Gelatine- ($2^1/_2$ %) Kochsalzinjektionen unter der Haut (dabei Gazetamponade der Zähne) kommt die Blutung nach 2 Tagen zu stehen.

Fall III.

Spiess, Emil, 29 J.

14. X. 1902 bis 21. X. Extraction von Zähnen. Blutungen an den 4 Tagen aus dem Zahnfleisch.

Patient hat früher schon wiederholt Ohrenblutungen gehabt. Besonders stark als Kind nach Verletzungen am Schädel geblutet. Hier sehr ausgedehnt tiefgreifende Narben.

Vom 18.—19. Jahr ab waren die Blutungen geringer.

Jetzt hat Patient sich wegen hohler Zähne dieselben plombieren lassen wollen. Hier wurde ihm jedoch extrahiert. Bald nachher setzte stark andauernde Blutung ein, welche Patient ausserordentlich schwächte. Dieselbe war durch kein Mittel zum Stillstand zu bringen. Tamponade mit Gaze, Liqu. ferri sesquichlorati. Blutung stand kurze Zeit, kehrte dann wieder. Ein Versuch mit Steurtes-Masse ebenfalls versagt. Adrenalin auf Watte wirkt gut; doch trat nach 5 Stunden die Blutung wieder.

Discha-Gelatine mit Adrenalin sistiert die Blutung auf $^1/_4$ Tag.

Nach regelmässiger Wiederholung in diesen Zeiträumen werden die Blutungen immer geringer.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Hofrat Prof. Kraske für die Ueberlassung des Materials und für die Uebernahme des Referates bestens zu danken.

Literatur.

1) Fischer: Zur Kenntnis der Hämophilie 1889.

2) Zöge von Manteuffel: Bemerkungen zur Blutstillung bei Hämophilie. Deutsche med. Wochenschrift 1893, Nr. 28.

3) Grandider: Die Hämophilie oder die Bluterkrankheit. Leipzig 1877.

4) König: Die Gelenkerkrankung bei Blutern. Sammlung klinischer Beiträge 1892, Nr. 36.

5) Handbuch der Therapie 1897, Bd. II.

6) Dr. Stempel: Hämophilie. Centralblatt für die Grenzgebiete der Chirurgie und Medicin 1900.

7) Centralblatt für die Grenzgebiete der Chirurgie und Medicin 1900 (Baas).

8) Senator: Ueber renale Hämophilie. Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 1.

9) Hahn: Nierenblutung bei Hämophilie durch Gelatine geheilt. Münch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 42.

10) Archiv f. Gynäkologie 1871.

11) Reinert, Heinrich: Inaugural-Dissertation. Göttingen 1869.

12) Schmidt's Jahrbücher der Medicin 1902.

13) Transact. clinic. col. of London, Vol. XXXIV.

14) Hämophilia in the negro. Johns Hopkins Hospital Bulletin 1900, Febr.

15) Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. Chirurgie. 28. Kongress 1899. (16. Petersburger med. Wochenschr. 1899).

16) Dastre et Floresco: Sur l'action coagulante de la gelatine sur le saug. Comp. rendu de la Soc. de Biol. 1896.

17) Floresco: Action des acides et de la gelatine.

18) Bauermeister: Zur Wirkung der Gelatine als Blutstillungsmittel. Deutsche med. Wochenschrift 1899, 7.

19) Sur les propriétés himostatiques de la gélatine. Bull. de la Soc. de Biol. 1896.

20) Karnot: De l'hémostase par la gélatine. Presse méd. 1897.

21) Karnot: Emploie de la gélatine comme hémostatique. Journ. de med. et chir. prat. 1897.

22) Gebele, M.: Die Gelatine als Haemostaticum. Münch. med. Wochenschrift, 48. Jahrg., Nr. 24.

23) Kehrer: Die Hämophilie beim weiblichen Geschlecht. Arch. f. Gyn. 1871.

24) Cannstatt. Spec. Pathol. und Therap. Erlangen 1854. 3. Aufl., I.

25) Lossen, H.: Die Bluterfamilie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1876, VII.

26) Curschmann: Erfahrungen mit Gelatine-Injektion. Münch. med. Wochenschrift 1899, Nr. 11.

27) Freudenthal: Lebensgefährliche Nasenblutung gestillt durch örtliche Gelatineinjektion. Deutsche med. Wochenschr. 1899, 7. Dez.

28) Wunderlich: Handbuch d. Path. u. Therapie. Leipzig 1856, 2. Aufl., IV.

Lebenslauf.

Ich, Lea Gutkin, bin am 5. November 1881 in Reval (Russland) geboren. Bis zu meinem 17. Jahre lebte ich im Hause meiner Eltern. Vom 9.—17. Jahre besuchte ich das „Russische Mädchengymnasium“ in meiner Vaterstadt.

Vom Herbst 1898 bis Herbst 1900 studierte ich in Halle Medicin, dann 5 Semester in Freiburg.

24ColorCard CameraTrax.com
STAINLESS STEEL